FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1920 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Albert JORAND

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

TRAITEMENT DES COMPLICATIONS LOCALES ET GÉNÉRALES DE LA BLENNORRHAGIE

PAR LES

Injections intra-veineuses de sels arsenicaux

Président : M. LEGUEU, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1920

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	N...
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	GOSSET
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	Léon BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD WIDAL GILBERT CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET QUENU LEJARS HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR COUVELAIRE N.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN
Clinique oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BRANCA	LABBÉ (H.)	MOCQUOT	ROUVIERE
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ(A.)
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	SICARD
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TANON
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	TERRIEN
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	TIFFENEAU
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	VILLARET
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	ZIMMERN
GUENIOT	LERI	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur LEGUEU

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris
Chirurgien de l'Hôpital Necker
Officier de la Légion d'honneur

A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MES AMIS

A MM. les Docteurs LÉVY-BING et DURŒUX

Médecins de Saint-Lazare

A qui nous devons les éléments de ce travail. Hommage de profonde reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HÔPITAUX

MM. les Docteurs WIART, DE MASSARY, PAPILLON, AUCLAIR, BEURNIER, DEMELIN, professeur agrégé, GAILLARD, DEVRAIGNE, CHIFOLIAU, HALLOPEAU, PICOT, TOUPET.

A mon excellent ami M. le Docteur A. MORIN

En reconnaissance des excellents conseils qu'il nous a donnés dans la rédaction de cet ouvrage.

TRAITEMENT DES COMPLICATIONS
LOCALES ET GÉNÉRALES
DE LA BLENNORRHAGIE
PAR LES
Injections intra-veineuses de sels arsenicaux

COMPLICATIONS DE LA BLENNORRHAGIE

La localisation du gonocoque a lieu primitivement sur la muqueuse de l'urèthre antérieur chez l'homme, sur la muqueuse du vagin chez la femme, mais ici, gagnant très rapidement soit l'urètre, soit le col utérin, soit les deux simultanément.

D'incubation très rapide : quelques heures à quelques jours, la maladie se révèle bientôt par une congestion intense de la muqueuse, d'où sécrétion abondante des nombreuses glandes séro-muqueuses et dégénérescence d'une grande quantité de leucocytes, donnant ainsi naissance au pus ; une cuisson plus ou moins intense se manifeste au passage de l'urine.

Normalement vers la troisième semaine, l'écoule-

ment diminue plus ou moins rapidement, mais il persiste assez longtemps chaque matin une goutte de muco-pus au méat, qui en se desséchant accole les deux lèvres l'une à l'autre.

Rares sont les cas où la blennorrhagie évolue heureusement sans aucun traitement et bien souvent en effet l'infection se propage soit progressivement, soit brusquement à la suite d'injections mal exécutées.

Franchissant le sphincter membraneux, l'infection gagne l'urètre postérieur puis la muqueuse vésicale — déterminant la cystite — ; de l'urèthre postérieur, le gonocoque peut envahir la muqueuse des canalicules prostatiques, des vésicules séminales, des canaux déférents pour atteindre l'épididyme et le testicule occasionnant alors l'orchi-épididymite.

Cette affection ne débute guère avant la cinquième ou sixième semaine : l'épididyme est alors volumineux par suite d'infiltration leucocytaire abondante dans le tissu cellulaire ; la vaginale irritée sécrète un liquide séreux ou séro-fibrineux donnant ainsi naissance à une hydrocèle plus ou moins accentuée avec adhérences possibles. Comme symptômes généraux on note de la fièvre assez élevée. T. 39°, insomnie, anorexie, quelquefois des nausées et des vomissements. La douleur locale est parfois très vive.

En général la résolution se fait vers le vingtième ou trentième jour, mais les récidives ne sont pas rares et l'atrophie épididymaire déterminant une obstruction des canaux, il en résulte une rétention

des spermatozoïdes, d'où stérilité possible dans le cas où l'affection est bilatérale.

La blennorrhagie aiguë, dans ses formes les plus courantes, évolue sans grande réaction générale ; à peine y a-t-il de l'inappétence, un peu de fièvre, anémie légère, courbature ; c'est parce que au niveau des lésions il y a passage de toxines dans la circulation générale, déterminant, lorsque la résorption est intense, une fièvre élevée, des frissons, des nausées, une grande courbature ; c'est la toxinhémie.

Longtemps le principe de l'intoxication par les toxines gonococciques fut seul admis, mais de nombreux examens de sang permirent de s'assurer que les gonocoques issus de la muqueuse uréthrale pouvaient passer dans le sang, puis à l'occasion de mouvements intempestifs ou de refroidissement, ils se localisaient sur une ou plusieurs articulations et en y pullulant, y déterminaient le rhumatisme blennorrhagique. Les articulations ne sont pas toutes atteintes au même degré et nous devons nommer par ordre de fréquence décroissante : genoux, coudes, poignets, articulations sterno-claviculaires, hanche, tibio-tarsienne, épaule et enfin une localisation assez fréquente : le talon.

La douleur n'est pas uniquement articulaire, mais aussi para-articulaire ; plus grande le matin elle s'atténue par les mouvements. L'épanchement est faible et tenace, il peut persister des semaines et des mois. Les mouvements, soit spontanés, soit provoqués sont très limités par une grande gêne. Il en

résulte de fréquentes atrophies musculaires avec ou sans adhérences et une ankylose articulaire plus ou moins complète.

Les téguments sont épaissis, œdématiés, empâtés. Ces arthrites peuvent quelquefois suppurer. Les ponctions faites dans les articulations dans les premiers jours qui suivaient l'invasion de ces jointures ont permis d'y déceler des gonocoques, et l'exsudat retiré, après ouverture et râclage de la synoviale articulaire puis ensemencé, donne naissance à des colonies de gonocoques.

Mais l'agent infectieux disparaît rapidement et les examens tardifs deviennent négatifs.

Après disparition de tout phénomène inflammatoire, il persiste assez souvent des douleurs continues, irrégulières ; avec gêne dans les mouvements.

L'infection gonococcique, tout comme le rhumatisme articulaire aigu, peut envahir les autres muqueuses : endocarde, péricarde, méninges, mais il faut le dire très rarement.

HISTORIQUE

L'idée de traiter les complications de la blennorrhagie par une médication générale n'est pas nouvelle.

On peut classer les tentatives qui ont été faites dans cet ordre d'idée en deux catégories :

1° Celles où on emploie la médication clinique ;

2° Celles où on emploie les vaccins.

On pourrait y ajouter les moyens mécaniques, thermiques, etc.

Les médications cliniques utiles à cette fin n'ont donné jusqu'à ces temps derniers que des résultats assez aléatoires, sinon même insignifiants.

L'introduction des vaccins dans la thérapeutique des complications de la blennorrhagie, dont un très grand nombre avait fait naître des espérances, permit à de nombreux médecins d'obtenir d'assez bons résultats. C'est ainsi que l'on employa le sérum antiméningococcique (Drs Pissavy et Chauvet) dans le rhumatisme articulaire aigu blennorrhagique, puis dans l'orchite, les cultures de gonocoques tués par les rayons ultra-violets (Drs Legueu et François), le mélange de gonocoques et de synocoques dans une

solution de fluorure de sodium (Drs Nicolle et Blaizot).

Puis vinrent les vaccins autogènes (préparés avec les gonocoques de l'individu traité), et les stock-vaccins préparés avec des cultures différentes.

Les longues expériences entreprises avec ces différents vaccins ont montré que les injections de ces produits n'étaient pas toujours suivies de succès et donnaient même quelquefois lieu à des réactions assez violentes. Cependant des résultats appréciables ont été observés dans les arthrites, rhumatismes, épididymites blennorrhagiques.

Alors que toutes les recherches étaient dirigées vers la composition d'un vaccin parfait, une série d'observations faites sur des malades syphilitiques atteints en même temps d'écoulement blennorrhagique attirait l'attention.

En effet, en 1912, le Dr Stühmer, traitant par le salvarsan des syphilitiques atteints de blennorrhagie aiguë, entendait des malades déclarer que dès la première injection intra-veineuse l'écoulement était notablement diminué.

Cependant quelle que fût l'excellence du résultat du traitement de la blennorrhagie par l'arsenobenzol, il répugnait à de nombreux médecins de l'utiliser en raison des inconvénients que cette médication peut avoir parfois et qu'elle fait courir aux malades un risque disproportionné aux avantages retirés.

Toutefois les complications de la blennorrhagie peuvent être suffisamment graves pour justifier la thérapeutique la plus active, et celle-ci comportât-

elle quelques risques, on pouvait parfois être amené à utiliser les arséno-benzènes.

Aujourd'hui, l'essai comparatif des différents arsénobenzènes dans le traitement de la syphilis nous permet d'affirmer que le rapprochement entre les risques encourus par les malades et le bénéfice thérapeutique qu'ils en retirent, indique formellement l'emploi de la thérapeutique nouvelle.

En France, MM. les Drs Janet et Lévy-Bing, étudiant l'effet thérapeutique local du néo-salvarsan dans le cas de blennorrhagie uréthrale, observèrent la grande tolérance des muqueuses pour la solution à 2 p. 100 et la disparition rapide des gonocoques, mais leur attention fut surtout attirée par les résultats merveilleux qu'ils obtinrent dans un cas de myosite blennorrhagique chez un malade traité par des injections de néo-salvarsan pour chancre syphilitique.

L'observation I permet de suivre l'évolution heureuse et rapide d'une complication rare et grave de la blennorrhagie.

En même temps MM. les Drs Lévy-Bing et Durœux traitaient par le néosalvarsan un rhumatisme blennorrhagique grave, dont l'infection remontait à 1905.

Après avoir suivi les traitements les plus variés de 1905 à 1913 qui n'empêchèrent point de fréquentes rechutes, ce malade dont le Wasserman était négatif, — ami de M. le Dr Durœux — fut traité par le néosalvarsan dès le 16 avril 1913 et le 15 mai après

avoir eu simplement trois injections — c'est-à-dire 1 gr. 50 — la guérison est obtenue. Depuis le 15 mai 1913, le malade n'a subi aucun traitement et n'a fait aucune rechute. Ses articulations ont repris presque toute leur élasticité et M. X... a pu se marier en juin 1919.

L'observation II permet de suivre ce cas intéressant de rhumatisme blennorrhagique chronique très ancien guéri radicalement par quelques injections de NÉO.

Pendant la guerre, MM. les Drs Lévy-Bing et Durœux ont continué séparément leurs recherches et ont obtenu les mêmes résultats dans tous les cas qu'ils ont traités. Injectant soit le néosalvarsan soit le novarsenobenzol tous les cinq ou six jours, la guérison survenait invariablement en trois à six semaines.

En avril 1919, M. le Dr Durœux, à l'hôpital temporaire Rollin, puis à l'hôpital Saint-Nicolas a soumis au traitement par le sulfarsénol un certain nombre de rhumatismes graves soignés déjà par d'autres procédés et non améliorés.

La guérison fut obtenue beaucoup plus rapidement par l'emploi de ce nouveau sel arsenical : le sulfarsénol, beaucoup moins toxique que les sels précédents, ce qui permit à M. le Dr Durœux de faire des injections très rapprochées et d'obtenir plus rapidement la guérison.

De nombreux cas de rhumatismes blennorrhagiques aigus et chroniques, de prostatites, d'orchi-

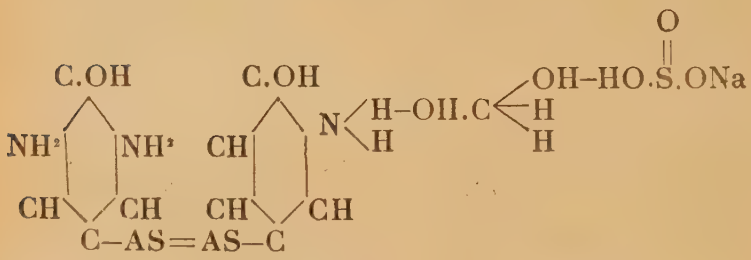
épididymites, etc..., furent ainsi traités et avec le plus grand succès.

En Belgique, le Dr Bernard, médecin en chef du Dispensaire anti-vénérien de la polyclinique du parc Léopold à Bruxelles, utilisant ce sel nouveau obtint également de nombreuses guérisons.

LE SULFARSÉNOL

Ce nouveau produit créé et préparé par M. le Dr Lennhoff-Wyld est le sel sodique du monométhyl sulfonate de la base du 606, très voisin du galyl par sa chaîne latérale, mais cependant contenant un atome d'oxygène en plus.

Donc base du 606 réunie au sulfite acide de soude par le glycol le plus simple : c'est-à-dire le méthane-diol. $OH-C\begin{cases}OH\\H\\H\end{cases}$



un hydroxyle de ce glycol a fait place à un amidogène de la base du 606 et l'autre hydroxyle est remplacé par le reste sulfureux du sulfite acide de soude (So^3 Na H).

« L'influence désintoxicante de certaines chaînes latérales alliées à l'amidogène est un fait aussi curieux que précieux, maintes fois observé pour le 606. Déjà remarqué par Ehrlich pour le phénylglycine dont le radical acétique réduisait de presque cent fois la toxi-

cité de l'arsenobenzol correspondant et de dix fois celle de l'acide arsenilique.

Ce même acide pourvu de la chaîne latérale sulfureuse ci-dessus, devient pratiquement atoxique (Abelin).

Le même phénomène de réduction de toxicité est observé pour l'amino-arsenobenzol simple pourvu de la même chaîne latérale.

Ces mêmes chaînes latérales influent souvent sur le médicament en accentuant ou diminuant l'effet curatif ; ainsi l'arseno-phényl-urée préparé par Ehrlich était trois fois moins toxique, mais l'effet curatif trois fois moindre.

Un autre avantage reconnu à cette chaîne latérale sulfureuse est son effet mordant qu'elle exerce sur les parasites permettant ainsi l'effet médicamenteux.

Au point de vue physiologique on sait que le 914 exerce une action nocive plus ou moins précoce sur les cellules hépatiques, l'atoxyl a une prédilection pour le nerf optique ; jusqu'à ce jour on ne note aucun effet secondaire du sulfarsénol.

Le sulfarsénol jouit d'une très grande stabilité qu'il soit exposé à l'air à l'état de poudre ou en solution, sa toxicité ne varie pas, alors que le salvarsan, le 914 allemand, le 914 français, le galyl s'oxydent très rapidement dans les mêmes conditions et ont leur toxicité augmentée dans de grandes proportions.

Dans les expériences sur la souris les effets toxiques consécutifs à l'oxydation sont nettement démontrés ; ainsi un lot de quatre souris reçut 0 gr. 0035, 0.004,

0.005 et 0.006 de 914, les deux dernières souris succombèrent six à douze heures après l'injection, les deux autres furent malades pendant huit à dix jours et présentèrent une très forte conjonctivite avec exsudation jaunâtre, la première eut la vue très affaiblie et présenta des troubles nerveux : sursauts, tremblements, inappétence, etc., seuls les troubles nerveux persistèrent (1).

Un autre lot de quatre souris reçut en injection la même solution dix-huit heures plus tard, aux doses de 0.001, 0,002, 0.003, 0.004, les trois dernières moururent de douze à vingt-quatre heures après l'injection.

D'autres lots de souris reçurent les injections de sulfarsénol dans les mêmes conditions et n'eurent absolument aucun trouble.

Le sulfarsénol a une réaction, légèrement acide au tournesol.

La réaction chimique peut être mise en évidence de la façon suivante.

		606	914	SALFARSÉNOL
Solut. aq. à 1 °/₀₀...	5 cc.	Color. verdâtre qui, par addition d'alcalin vire au rouge pâle.	id.	Coul. verdâtre qui, par addition d'alcalin vire au vert.
+ H^2O^2.....	0 cc. 6			
+ Sol. SO^4Cu à 4 °/₀.	1 gout.			

En résumé :

Grande stabilité.

Toxicité nulle ou très faible.

1. Morte 12 jours après.

THÉRAPEUTIQUE

Le sulfarsénol et une poudre jaune très soluble dans l'eau distillée ou simplement bouillie, on dissout les doses jusqu'à 0 gr. 30 dans 1 centimètre cube d'eau, et au-dessus de 0 gr. 30 dans 2 centimètres cubes d'eau. On agite et on aspire avec une seringue stérilisée. Les injections peuvent être faites soit dans les muscles, soit dans le tissu conjonctif lâche sous-cutané, soit enfin directement dans les veines.

Les injections intra-musculaires sont très peu douloureuses et la douleur disparaît très rapidement.

Les injections intra-veineuses sont absolument inoffensives, et si quelques gouttes de solution arrivent à s'infiltrer dans le tissu cellulaire péri-vasculaire, une légère cuisson se manifeste mais ne dure pas. Pas de phlébite, pas de thrombose consécutives, pas de fièvre, quelques cas de crises nitritoïdes légères d'ailleurs ont été signalés (3 cas sur un ensemble de 1.500 injections intra-veineuses : Drs Yernaux et Bernard, Bruxelles), injections faites dans des cas de syphilis. Pas de vomissements ni nausées. Ces accidents ont été attribués tantôt à la précipitation du médicament dans le sang, tantôt à la rapidité

de l'injection, tantôt à une susceptibilité individuelle, tantôt au mauvais fonctionnement des surrénales, tantôt aux méthodes de distillation de l'eau. Nous croyons devoir éliminer le reproche fait à la composition de l'eau, car les Drs Lisin, Yernaux, Bernard, de Bruxelles, purent faire un total de 12.000 injections intra-veineuses dans des cas de syphilis, en utilisant l'eau très pure de la ville de Bruxelles, eau non bouillie, non distillée en ne comptant que quelques cas de crise nitritoïde, sans un seul cas sérieux et sans mort.

Cependant la crainte de voir se manifester des accidents de ce genre, accidents toujours impressionnants pour le patient et pour le médecin, engagea les Drs Yernaux et Bernard à utiliser la voie sous-cutanée pour l'injection médicamenteuse de sulfarsénol, ils se servent d'une solution faite dans la proportion de 0 gr. 06 de sulfarsénol pour 1 centimètre cube d'eau, 160 injections pratiquées par eux jusqu'à ce jour, soit dans les régions dorso-lombaires, soit sous-scapulaires, soit abdominales, ont été fort bien tolérées, une légère cuisson est perçue pendant l'injection, la région reste légèrement sensible de vingt-quatre et quarante-huit heures. Jamais d'induration. Chez les sujets maigres, on peut fractionner l'injection. Des malades traités par le novarsenobenzol et ayant présenté une crise nitritoïde, sont traités ensuite par le sulfarsénol (inject. intra-veineuse), et présentent encore une sensibilité à ce sel : mêmes signes d'intolérance, c'est alors que sont

faites desinjections sous-cutanées et cette fois sans le moindre trouble.

Voulant éviter qu'une trop rapide élimination du médicament ne nuise aux effets thérapeutiques, des essais comparatifs ont été faits sur différents animaux et en particulier sur des souris infectées par le Nagana. On a injecté à un lot une dose unique de 0 gr. 0012 de sulfarsénol, puis à un autre lot trois doses fractionnées de 0 gr. 0004 toutes les huit heures : un avantage assez marqué a été observé quant aux résultats concernant le deuxième lot. En effet dans le premier cas, les rechutes étaient plus précoces de deux à trois jours par rapport à celles survenant dans le deuxième lot.

Donc les doses fractionnées et rapprochées sont plus utiles et plus efficaces que les doses isolées tout en présentant moins de risques pour les malades, et la dose stérilisante d'Ehrlich peut être avantageusement remplacée par des injections très rapprochées et à doses toujours croissantes, jusqu'à 0 gr. 90 et plus, permettant ainsi de maintenir un contact prolongé entre le médicament et l'organisme.

D'ailleurs, la recherche constante de l'arsenic dans l'urine permet de suivre l'élimination du médicament et de contrôler ainsi la quantité agissante dans la masse sanguine.

Alors que dans le traitement par le salvarsan, le 914, le galyl, etc., certaines précautions étaient nécessaires : diète, repos, etc., l'emploi du sulfarsénol n'exige aucun changement de régime.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

M. X..., âgé de vingt-huit ans, est atteint pour la première fois de blennorrhagie au début de décembre 1912, l'incubation ayant été de onze jours.

Le début du traitement a lieu au bout de trois jours : lavages de l'urèthre antérieur au permanganate de potasse à 0,25 à 0,35 pour 1.000, un par jour pendant huit jours. Le malade part alors en voyage, fait un lavage lui-même puis cesse le traitement. Il revient à Paris cinq jours après, l'écoulement semblant arrêté. L'épreuve de la bière est négative.

Huit jours plus tard, reprise de l'écoulement, sans aucun coït intermédiaire. A l'examen microscopique on trouve du gonocoque. Lavages de la vessie et de l'urèthre avec la solution de permanganate à 0,25 p. 1.000 pendant quatre jours.

Le 5 janvier 1913, apparition d'une myosite blennorrhagique à l'avant-bras droit, prédominant au tiers supérieur du groupe des fléchisseurs, avec fort gonflement et rougeur des téguments. Mouvements impossibles. Avant-bras en demi-flexion. Toute la région du coude et de l'avant-bras est très douloureuse à la palpation, les doigts peuvent à peine remuer et le malade qui a beaucoup maigri et présente un

facies pâle et infecté et de la température se plaint de douleurs excessives empêchant tout sommeil.

On laisse le malade au repos pendant trois jours, sans lavages, mais on ordonne le santal.

Au bout de ces trois jours, même état, l'écoulement persiste. Mais on découvre dans le sillon balano-préputial, tout près du frein, un petit chancre érosif, légèrement induré, qui peut dater tout au plus de cinq à sept jours ; à l'ultra-microscope on constate des tréponèmes typiques, mais la séro-réaction de Wassermann, faite avec l'antigène à la cholestérine, donne un résultat négatif (H^8).

Le 10 janvier au matin, injection intra-veineuse de 0 gr. 30 de néosalvarsan, dans le bras gauche, très bien supportée. Le malade continue à souffrir horriblement du bras droit et pour le soulager un peu on fait pendant la nuit une application de boues radio-actives. Deux jours après l'injection, le malade est déjà très soulagé, il a pu dormir et le 16 janvier il remue l'avant-bras droit sans aucune douleur. Wassermann négatif.

Le 17 janvier, deuxième injection intra-veineuse de 0 gr. 60 de néosalvarsan dans le bras gauche. Deux jours après le bras est devenu normal, ne présentant ni raideur, ni atrophie musculaire, ni douleur. Etat général excellent.

Le chancre était déjà cicatrisé lors de la deuxième injection.

Quant à la blennorragie elle est parfaitement guérie et pourtant depuis le 5 janvier, le malade est resté sans traitement, il a pris seulement quelques capsules de santal.

Vers le 27 janvier on commence les injections mercurielles.

OBSERVATION II

(MM. les Drs Lévy-Bing et Durœux.)

X..., trente ans, contracte le 11 mars 1905, à l'âge de vingt-deux ans, une blennorrhagie qui tout d'abord semble devoir évoluer normalement, écoulement peu abondant, douleurs peu intenses.

Au bout de trois semaines de traitement (tisanes, santal), l'écoulement est à peu près tari, lorsque des douleurs articulaires d'abord fugaces, puis de plus en plus vives, font leur apparition au genou gauche et au niveau des deux articulations tibio-tarsiennes. Ces douleurs, surtout violentes la nuit, sont réveillées par le moindre mouvement et nécessitent du repos au lit.

Le genou gauche, augmenté de volume, est le siège d'un léger épanchement (fluctuation, choc rotulien); au niveau des articulations du cou-de-pied, le rhumatisme revêt une forme plus aiguë ; il existe de la rougeur, de l'empâtement des tissus et la pression provoque une douleur vive.

Le 15 avril, l'articulation sterno-claviculaire droite est envahie à son tour, la tuméfaction et la rougeur sont très marquées à son niveau ; la pression et les mouvements du bras droit sont très douloureux.

L'état général est très atteint : température à 39 degrés, sueurs, pâleur, anorexie.

Bientôt les articulations temporo-maxillaires deviennent douloureuses et gênent les mouvements de la mâchoire et surtout la mastication. Enfin une dernière localisation se

fait au niveau des gaines tendineuses de la face dorsale du poignet droit ; l'empâtement est assez prononcé à ce niveau et la flexion de la main devient difficile.

En juin, ces manifestations articulaires, qui jusque-là ont résisté à tous les traitements commencent à se calmer.

Le 12 juin, apparaît au niveau de l'œil droit une poussée d'iritis, d'intensité moyenne ; douleurs peu accentuées, photophobie, troubles de la vision. Après une dizaine de jours de traitement (salicylate de soude, collyre à l'atropine à 1/100), elle disparaît sans laisser de synéchies.

Les phénomènes articulaires persistent plus longtemps ; vers la fin juillet le malade peut retourner à ses occupations ; il présente encore quelques points douloureux, au niveau du poignet droit, de l'articulation sterno-claviculaire droite et au cou-de-pied gauche ; la cuisse gauche est atrophiée, la marche est un peu gênée.

En novembre, le malade est complètement rétabli. L'examen de la sérosité uréthrale recueillie à grand'peine, le matin, ne montre que des cellules épithéliales et des microbes banaux ; elle ne contient ni gonocoques, ni globules de pus.

En avril 1906, le malade présente brusquement au niveau de l'œil gauche une poussée d'iritis, plus intense que la précédente ; les douleurs sont fortes et la photophobie assez accentuée. la pupille est déformée et il faut des instillations répétées de collyre à l'atropine pour arriver à la dilater. L'iritis disparaît en trois semaines.

L'examen de l'urèthre et de la prostate pratiqué à ce moment ne montre rien d'anormal.

En juin 1907, sans que rien ait pu la faire prévoir une nouvelle poussée d'iritis se déclare au niveau de l'œil droit et en

quelques jours atteint une certaine gravité ; les douleurs continuelles deviennent lancinantes la nuit, empêchent le sommeil ; localisées au début au globe oculaire, elles irradient bientôt dans les régions sus-orbitaires et temporale où la moindre pression arrache des cris au malade ; la photobie est intense, les troubles de la vision sont au maximum, la température atteint 39 degrés ; l'état général est très touché.

L'injection, périkératique est très accentuée ; elle s'accompagne d'infection des vaisseaux conjonctivaux et de chémosis. Des synéchies se sont formées rapidement ; la pupille est très étroite au début et il faut faire jusqu'à cinq et six instillations d'atropine par jour pour arriver à la dilater ; mais la dilatation est inégale, et la pupille présente cinq dentelures irrégulières.

On examine alors à nouveau la sérosité uréthrale ; elle ne contient que des cellules épithélialés et des microbes banaux : pas de gonocoques ; l'urèthre présente un léger rétrécissement au niveau de la région bulbaire ; la prostate est normale.

On fait au malade une série de lavages au permanganate et on pousse la dilatation de l'urèthre jusqu'au 54 Béniqué.

Les phénomènes inflammatoires de l'œil s'améliorent peu à peu et en un mois et demi tout est rentré dans l'ordre.

Pendant trois ans rien à noter ; le malade se considère comme complètement guéri, d'autant plus qu'un examen uréthral complet, pratiqué en janvier 1910, n'a rien montré d'anormal. En septembre 1910, nouvelle poussée d'iritis au niveau de l'œil gauche ; iritis de faible intensité, peu douloureuse ; la dilatation de la pupille se fait facilement ; l'iritis

disparaît en trois semaines sans laisser de traces. Pas de gonocoques dans le liquide uréthral.

Le 3 novembre 1910, léger écoulement uréthral, blanchâtre, contenant des gonocoques, il s'agit non d'une contamination nouvelle attendu qu'il n'y a pas eu de rapports sexuels depuis plus de trois semaines, mais d'un réveil de l'infection ancienne.

Le 7 novembre, le malade est pris de douleurs d'abord fugaces, puis de plus en plus accentuées, au niveau du genou droit, des articulations tibio-tarsiennes et de l'articulation sterno-claviculaire gauche. On ordonne comme traitement des applications de teinture d'iode et des enveloppements ouatés et on injecte sous la peau de l'abdomen 20 centimètres cubes de sérum antiméningococcique.

Le 9 novembre, les douleurs ne diminuent pas ; on donne 4 grammes de salicylate de soude.

Le 11 novembre, état stationnaire.

Le 14 novembre, l'injection de sérum n'a donné aucune amélioration ; les régions des deux cous-de-pied sont rouges, globuleuses, tuméfiées ; les mouvements provoqués et la pression éveillent une douleur très vive ; l'articulation sterno-claviculaire gauche est douloureuse.

Au niveau du genou droit, les douleurs ont presque disparu et ont fait place à une sensation de gêne et de pesanteur. L'articulation est considérablement augmentée de volume, arrondie ; les saillies et dépressions ont disparu et la synoviale soulevée par l'épanchement se dessine sous la peau ; la fluctuation est nette, mais il est impossible d'obtenir le choc rotulien, l'articulation étant trop distendue.

On pratique une première ponction ; le liquide sort en jet

avec violence; on évacue ainsi 180 centimètres cubes d'un liquide visqueux, citrin, tenant en suspension des flocons albumineux et des amas de leucocytes; examiné au microscope, il contient des polynucléaires en énorme quantité et des gonocoques en assez grande abondance.

Immédiatement après la ponction, on injecte dans le genou 20 centimètres cubes d'électrargol et on fait de la compression.

Le 15 novembre, l'épanchement s'est reformé en aussi grande abondance dans le genou droit; on retire par ponction 140 centimètres cubes de liquide sale, beaucoup moins visqueux; et on injecte à nouveau 20 centimètres cubes d'électrargol. Le liquide contient encore quelques gonocoques et une grande quantité de polynucléaires. la plupart en dégénérescence.

Le 16 novembre, les douleurs sont beaucoup moins vives au niveau des articulations tibio-tarsiennes et de la sterno-claviculaire gauche; au niveau du genou gauche le malade perçoit de temps en temps de petits élancements; du genou droit on retire encore 60 centimètres cubes de liquide et on injecte 15 centimètres cubes d'électrargol; dans le liquide évacué on ne trouve plus de gonocoques.

Le 17 novembre, quatrième ponction du genou droit; on retire 80 centimètres cubes de liquide et on injecte 10 centimètres cubes d'électrargol. Au niveau du genou gauche, les douleurs ont augmenté dans de fortes proportions; le genou est augmenté de volume; la fluctuation et le choc rotulien sont très nets; on applique de la teinture d'iode et compression.

Le 19 novembre, cinquième ponction du genou droit; on

retire 40 centimètres cubes d'un liquide contenant des polynucléaires en dégénérescence; plus de gonocoques.

Le 20 novembre, au niveau du genou gauche, le liquide s'est reproduit en si grande abondance que le choc rotulien ne peut plus être obtenu ; on retire par ponction 150 centimètres cubes d'un liquide jaunâtre, visqueux, contenant des polynucléaires en grand nombre, mais pas de gonocoques. On injecte 20 centimètres cubes d'électrargol.

Le 21 novembre, deuxième ponction du genou gauche qui évacue 150 centimètres cubes de liquide. Injection de 20 centimètres cubes d'électrargol.

Le 22 novembre, le genou droit que l'on avait comprimé depuis trois jours est redevenu assez gros ; on le ponctionne pour la sixième fois et on en retire 60 centimètres cubes de liquide.

On ponctionne également le genou gauche, on extrait 120 centimètres cubes d'un liquide sale, pas de gonocoques; injection de 20 centimètres cubes d'électrargol.

Le 23 novembre, quatrième ponction du genou gauche qui donne 80 centimètres cubes de liquide ; injection de 10 centimètres cubes d'électroargol.

Le 25 novembre, cinquième ponction du genou gauche, ramenant 60 centimètres cubes.

Le 27 novembre, le genou droit contient encore un peu de liquide, on en évacue 30 centimètres cubes, puis compression.

Le 29 novembre, le liquide s'est à peine reformé au niveau du genou droit ; on décomprime et on masse l'articulation ; à gauche on fait une sixième et dernière ponction qui retire 40 centimètres cubes de liquide.

En résumé : genou droit : 7 ponctions, injections de 65 cen-

timètres cubes d'électrargol; genou gauche : 6 ponctions, injections de 70 centimètres cubes d'électrargol.

Pendant tout le traitement on a fait des applications répétées de pointes de feu sur les genoux et les cous-de-pied. Dès lors, les phénomènes vont s'amender rapidement; l'état général qui avait été mauvais s'améliore; les douleurs disparaissent aux genoux, et diminuent au niveau des autres articulations : l'atrophie musculaire des cuisses est très marquée.

Le 15 décembre, les phénomènes inflammatoires ont à peu près disparu; il persiste quelques douleurs fugaces, légères et passagères ; les articulations tibio-tarsiennes sont légèrement hypertrophiées, mais les mouvements d'extension et de flexion sont possibles. L'augmentation du volume des genoux est rendue plus visible par l'atrophie des muscles des cuisses et des jambes ; il n'y a plus de liquide, mais la synoviale est épaissie, surtout au niveau de la bourse quadricipitale. Les mouvements de flexion sont conservés, mais leur amplitude est un peu diminuée; la marche, assez pénible le matin quand le malade n'a pas encore « dérouillé » ses articulations, est plus facile dans la journée, mais le malade se fatigue très rapidement. La goutte uréthrale recueillie le matin contient encore des gonocoques, on fait au malade une série de lavages au permanganate faible jusqu'à disparition complète de l'écoulement.

Le 1er mai 1911, l'état général s'améliore, le malade a repris des forces et grossi de plusieurs kilos; les mouvements de flexion et d'extension des genoux sont beaucoup plus faciles, l'atrophie musculaire a en partie disparu.

En janvier 1912, l'état de santé est excellent.

En mai 1912, apparaît de nouveau sans cause, une iritis de l'œil gauche, d'intensité moyenne, il se forme encore des synéchies et la dilatation de la pupille nécessite de multiples instillations de collyre à la pilocarpine. L'examen de l'urèthre et de la prostate ne donne aucun résultat ; pas de gonocoques, et pourtant il s'agit bien encore une fois d'une iritis blennorrhagique, l'hypothèse d'une iritis syphilitique est rejetée : absence d'antécédents, Wassermann négatif. La lésion oculaire disparaît en quinze jours.

En juin 1912, on trouve un petit rétrécissement dans la région bulbaire de l'urèthre, on pratique une série de dilatations jusqu'au n° 54 Béniqué. Toujours pas de gonocoque.

Le 23 décembre, nouvel écoulement peu abondant (pas de coït depuis quinze jours, c'est donc le réveil d'une infection ancienne) ; l'écoulement augmente un peu d'intensité les jours suivants.

Le 29 décembre, le malade ressent des douleurs vagues, fugaces, au niveau des différentes articulations, douleurs qui font prévoir une nouvelle crise de rhumatisme.

Le 1er janvier 1913, les douleurs articulaires sont intenses ; elles empêchent tout mouvement ; les deux articulations tibio-tarsiennes sont tuméfiées, rouges, augmentées de volume ; les traînées inflammatoires se continuent le long des gaines tendineuses jusque sur le dos du pied. Le genou droit, douloureux, est augmenté de volume : hydarthrose très nette ; traitement, 2 grammes d'aspirine, teinture d'iode et compression.

Le 3 janvier, présence de gonocoques dans le pus uréthral, le genou droit a encore augmenté de volume, on retire par ponction 80 centimètres cubes de liquide citrin, limpide, contenant des polynucléaires, mais pas de gonocoques.

Le 6 janvier, nouvelle ponction, on retire 110 centimètres cubes de liquide.

Le 9 janvier, on ne note aucune amélioration; au niveau du poignet droit, les moindres mouvements réveillent de la douleur : synovite tendineuse ; la région est rouge, augmentée de volume ; l'articulation de l'épaule droite est douloureuse. Pas de changement des articulations tibio-tarsiennes, ni du genou droit. Le genou gauche est augmenté de volume depuis deux jours, on le ponctionne et on retire 70 centimètres cubes de liquide.

Le 12 janvier, nouvelle ponction du genou droit, on retire 60 centimètres cubes de liquide.

Le 14 janvier, dernière ponction du genou gauche qui donne 40 centimètres cubes de liquide.

Le 22 janvier, l'état général est très touché; le malade est affaibli, pâle, très amaigri. Les deux genoux sont encore un peu gros, ils contiennent encore du liquide en petite quantité; les mouvements de flexion et d'extension sont possibles, mais lents; l'atrophie musculaire des cuisses est très marquée. Les articulations tibio-tarsiennes sont grosses, dououreuses à la pression et spontanément ; les douleurs du poignet et de l'épaule droite persistent.

Le 30 janvier 1913, peu d'amélioration; le malade commence à se lever, mais la marche est des plus pénible, les points douloureux persistent.

Le 15 mars, aucune amélioration, le malade ressent dans la région lombaire et au niveau de la cuisse droite des douleurs lancinantes, atroces, qui le forcent à garder le lit ; elles s'atténuent en trois jours sous l'influence de l'aspirine, mais

ne disparaissent pas complètement ; la goutte uréthrale contient toujours des gonocoques.

Le 22 avril, les points douloureux persistent au niveau de différentes articulations ; ils sont très accentués, fugaces, variables de jour en jour ; ils sont plus marqués au niveau du poignet droit et gênent considérablement le malade pour écrire. La marche est très difficile le matin, le malade ne peut s'habiller seul et au réveil il éprouve une grande gêne au niveau des articulations, il ne peut, à ce moment, faire quelques pas qu'avec de grandes peines, il marche courbé en deux et doit s'aider des mains en se cramponnant aux objets qui l'entourent ; quand les articulations sont un peu dérouillées, la taille se redresse un peu, mais le malade se fatigue très rapidement ; et il lui est impossible de faire plus de deux cents mètres, à petits pas, sans se reposer.

Le 26 avril, à 6 heures du soir, on lui fait une première injection intra-veineuse de 0 gr. 30 de néosalvarsan.

La réaction consécutive est très violente : nausées, vomissements, céphalée.

Le 27 avril, de profondes modifications étonnent non seulement le malade, mais son entourage ; les points douloureux ont complètement disparu au niveau de toutes les articulations ; les mouvements de flexion et d'extension se font facilement, le malade se lève et s'habille seul ; la raideur s'est atténuée et la marche est immédiatement devenue plus facile ; l'amélioration se poursuit dans les quelques jours qui suivent et, le 2 mai, le malade peut rester debout et ranger des dossiers dans son bureau toute une après-midi, chose qu'il n'avait pu faire depuis cinq mois.

Le 3 mai, deuxième injection intra veineuse de 0 gr. 45 de néosalvarsan, aucune réaction.

Le 4 mai, un point douloureux est apparu dans le genou gauche; il augmente rapidement d'intensité, mais disparaît au bout de vingt-quatre heures.

Le 6 mai, l'amélioration se poursuit encore ; les articulations même au réveil, ne sont plus rouillées, les points douloureux ont complètement disparu.

Le 9 mai, troisième injection intra-veineuse de 0 gr. 45 de néosalvarsan, très bien supportée.

Le 10 mai, le malade présente de nouveau une réaction de Herxheimer : il se plaint de douleurs dans les genoux, douleur qui disparaît de suite.

Le 15 mai, l'état général est excellent, les forces sont revenues rapidement, le malade grossit à vue d'œil ; son caractère a beaucoup changé et sa tristesse a complètement disparu. La marche est facile, à peine perçoit-on une petite raideur et le médecin militaire auquel il s'est présenté pour obtenir un sursis (au sujet d'une période à la fin du mois), le lui a refusé. Tous les points douloureux ont disparu et les mouvements d'extension, de flexion se font sans la moindre douleur; quelques petits craquements persistent.

Pas de gonocoques dans la goutte du matin.

En résumé, durant une période de sept années, cet homme présente trois poussées de rhumatisme blennorrhagique aigu, et cinq poussées d'iritis de même nature, à la suite d'une contagion unique. Le gococoque fut parfaitement décelé dans le liquide d'hydarthrose avant tout traitement. Malgré le sérum anti-méningococcique, malgré les nombreuse injections d'électragol, des récidives survenaient, et

la guérison, surprenante par sa rapidité obtenue avec le néosalvarsan, se maintient encore à l'heure actuelle.

OBSERVATION III

Rhumatisme polyarticulaire

Le soldat D... Léon, vingt-quatre ans, entre à l'hôpital temporaire Rollin, salle Iéna B., pour rhumatisme blennorrhagique, le 23 mars 1919. Il a contracté en février 1918 une première blennorrhagie qui a été soignée pendant quatre mois et au cours de laquelle il a fait des complications articulaires aux mains, aux genoux et au pied droit, les localisations articulaires ont été intenses et ont disparu en laissant un peu de gêne des mouvements. Pas de syphilis dans les antécédents.

10 mars 1919. — Deuxième blennorrhagie, suivie au bout de cinq jours de localisations articulaires pour lequelles le malade est hospitalisé le 23 mars.

23 mars. — L'écoulement uréthral purulent est très abondant; la goutte, examinée montre une grande quantité de polynucléaires et de gonocoques intracellulaires. De nombreuses articulations sont atteintes : à la main droite, l'articulation métacarpo-phalangienne de l'index ; à la main gauche, l'articulation du poignet, presque toutes les petites articulations et les gaines synoviales des tendons extenseurs sont prises. Le genou gauche et le pied gauche (cou-de-pied, petites articulations et surtout articulation métatarso-phalangienne du gros orteil) sont touchés mais d'une façon moins intense.

Traitement. — Lavages au permanganate faible, badi-

geonnages à la teinture d'iode et enveloppement ouaté des articulations atteintes. Injections intra-musculaires de « Dmégon » tous les trois jours.

Fin avril. — Le « Dmégon » n'ayant donné aucun résultat, on fait une série d'injections de « Creuzéol ».

16 mai. — L'examen de la goutte uréthrale décèle la présence de polynucléaires, mais l'absence de gonocoques.

Au sujet des complications articulaires, non seulement aucune amélioration n'a été constatée, malgré la teinture d'iode, les enveloppements ouatés, les bains sulfureux, l'aspirine, les injections de « Dmégon » et de « Creuzéol », mais l'état général s'est aggravé.

La face est pâle, souvent couverte de sueurs, les traits sont tirés, la langue est saburrale, la température évolue chaque jour entre 38 et 39 degrés.

L'articulation métacarpo-phalangienne de l'index droit est considérablement tuméfiée, la peau est tendue, rouge, luisante. Dans son ensemble la main gauche est déformée, œdématiée, rouge et l'œdème remonte jusqu'au tiers inférieur de l'avant-bras. Le genou gauche est gros, avec disparition des méplats normaux, la sensation de choc est facilement perçue.

L'articulation tibio-tarsienne gauche est grosse, déformée ; l'œdème se prolonge jusqu'à l'extrémité du pied où l'articulion métartaso-phalangienne du pouce est considérablement tuméfiée. Au niveau de ces articulations, la moindre pression, les mouvements provoqués de flexion, d'extension et de latéralité réveillent une douleur vive qui arrache des cris au malade. Les mouvements spontanés n'existent plus.

17 mai.— Première injection intra-veineuse de 0 gr. 06 de

sulfarsénol. L'injection est suivie d'une réaction assez vive ; la température monte le soir à 38°8 et au niveau des articulations malades il se produit des phénomènes réactionnels intenses ; rougeur, douleurs spontanées plus ou moins lancinantes.

18 mai. — Les douleurs ont beaucoup diminué.

19 mai. — Grosse amélioration ; l'œdème et la rougeur ont presque complètement disparu au niveau de l'index droit, à la main gauche et au niveau des articulations tibio-tarsiennes et métatarsiennes du pied gauche ; le genou gauche a diminué de volume et tend à reprendre sa forme habituelle. La pression n'éveille pour ainsi dire plus de douleurs et le malade peut lui-même faire des mouvements de flexion et d'extension des membres sans difficulté.

Deuxième injection de 0 gr. 12 de sulfarsénol.

20 mai. — L'injection est de nouveau suivie d'une réaction intense (rougeur, gonflement, douleur), au niveau des articulations touchées, en même temps on note l'apparition d'une localisation nouvelle au poignet droit.

22 mai. — Les douleurs sont moins vives, l'état général est meilleur.

23 mai. — L'état général est excellent et les progrès sont tellement sensibles qu'ils étonnent le malade et son entourage.

L'œdème a complètement disparu ; la pression, même forte, les mouvements provoqués n'éveillent plus aucune douleur.

Le malade peut faire tous les mouvements de flexion, d'extension et de latéralité. Bien plus, il se lève, et lui qui, depuis plus de deux mois était cloué sur son lit, peut

faire plus de 200 mètres dans la cour, seul, sans se servir de canne.

24 mai. — Troisième injection de 0 gr. 18 de sulfarsénol. Nouvelle réaction douloureuse de forte intensité forçant le malade à garder le lit.

27 mai. — Les douleurs ont beaucoup diminué, la goutte uréthrale examinée ne renferme plus de gonocoques.

Quatrième injection de 0 gr. 06 de sulfarsénol.

1er juin. — Le malade ne ressent plus de douleurs et se lève ; la gêne persiste au niveau des articulations qui ont été touchées le plus, mais tous les mouvements sont possibles.

4 juin. — Il persiste un peu de gêne et surtout une atrophie musculaire intense.

15 juin. — L'amélioration a été progressive, le malade marche facilement.

OBSERVATION IV

Rhumatisme polyarticulaire

Le soldat T..., Henri, vingt-cinq ans, entre salle Iéna D. (Hôp. Temp. Rollin) le 25 avril 1919 pour une blennorrhagie dont le début remonte au mois de février. Il a été auparavant soigné à la salle Hanoï pour chancre syphilitique et a reçu six injections de novarsenobenzol. Dans ses antécédents, on relève sept ans auparavant une blennorrhagie compliquée de rhumatisme.

A son entrée, son uréthrite est très améliorée et l'examen de la goutte ne décèle plus de gonocoques.

7 mai. — Brusquement se manifeste une poussée de rhuma-

tisme généralisée avec maximum d'intensité sur certaines articulations. Les petites articulations des mains, des poignets, l'épaule gauche, les genoux, l'articulation tibio-tarsienne gauche à la face interne surtout, l'articulation métatarso-phalangienne du pouce gauche sont œdématiés, rouges et très douloureux.

Enfin une douleur lancinante au niveau de la région lombaire empêche le malade de se mouvoir.

Un traitement institué au « Creuzéol » ne donne aucune amélioration, on constate bien de temps en temps de courtes rémissions pendant lesquelles le malade peut se lever et faire quelques pas, mais son état général s'est aggravé : face pâle, anémiée, sueurs profuses, température entre 38 degrés et 38°5.

20 mai. — Première injection de 0 gr. 06 de sulfarsénol.

22 mai. — Légère amélioration, le malade peut se lever.

24 mai. — Deuxième injection de 0 gr. 06 de sulfarsénol.

26 mai. — Notable amélioration de l'état général, l'œdème la rougeur et la douleur ont disparu au niveau des articulations malades ; seul le genou gauche est encore un peu gros. La douleur lombaire est très atténuée, mais le malade se plaint d'une douleur vive au niveau des vertèbres cervicales, douleur qui l'empêche de tourner la tête.

29 mai. — Troisième injection de 0 gr. 15 de sulfarsénol.

Le malade est très amélioré, les douleurs ont presque complètement disparu ; l'état général est meilleur, mais l'atrophie des membres est très marquée et les forces sont précaires.

1er Juin. — Quatrième injection de 0 gr. 06 de sulfarsénol.

L'état général est bon, les douleurs ont disparu, mais la station debout et la marche sont rendues pénibles par l'atrophie marquée des muscles des cuisses et des jambes.

4 juin. — Cinquième injection de 0 gr. 12 de sulfarsénol. Les douleurs ont presque complètement disparu.

7 juin. — Sixième injection de 0 gr. 24 de sulfarsénol.

Les douleurs ont disparu dans les jambes, le cou et les mains ; l'articulation de l'épaule droite s'est prise à son tour mais d'une façon peu intense.

8 juin. — Septième injection de 0 gr. 24 de sulfarsénol.

Toutes les douleurs ont disparu.

9 juin. — Le poignet droit et l'articulation temporo-maxillaire droite se prennent à leur tour mais d'une façon subaiguë. Huitième injection de 0 gr. 30 de sulfarsénol.

15 juin. — La guérison est complète, tous les mouvements sont faciles, seule l'atrophie musculaire persiste.

ORSERVATION V

Rhumatisme polyarticulaire

Le soldat L..., Arthur, vingt-deux ans, entre à l'hôpital temporaire Rollin, salle Iéna D. le 21 avril 1919, pour blennorrhagie aiguë. Pas de syphilis dans les antécédents. Cette blennorrhagie a débuté le 3 avril et a été soignée par le santal ; l'écoulement est verdâtre et contient de nombreux gonocoques intracellulaires.

9 mai. — Poussée de rhumatisme à localisations multiples. Les deux genoux, surtout le gauche sont globuleux, arrondis les deux articulations tibio-tarsiennes sont déformées, œdé-

matiées et l'œdème a envahi les deux pieds, surtout à la face dorsale et à la face interne. Au niveau de l'articulation coxo-fémorale gauche siège une douleur lancinante et le malade souffre au niveau de la région lombaire.

22 mai. — L'état du malade s'est aggravé malgré l'emploi de vaccins, il est incapable de se mouvoir sur son lit et les moindres mouvements lui causent des douleurs intolérables qui nécessitent son immobilisation dans des gouttières de cuisses remontant jusqu'à l'abdomen.

23 mai. — Première injection de o gr. 06 de sulfarsénol.

24 mai. — Une grosse amélioration s'est manifestée ; la douleur lombaire a disparu, celle de l'articulation coxo-fémorale gauche a diminué, mais c'est surtout aux deux membres inférieurs que l'amélioration est la plus marquée.

La douleur, la rougeur et l'œdème n'existent pour ainsi dire plus et le malade peut faire sur son lit tous les mouvements de flexion, d'extension et de latéralité, sans la moindre gêne.

25 mai. — Le malade peut se lever et faire quelques pas dans la salle.

Deuxième injection de o gr. 15 de sulfarsénol.

28 mai. — Toutes les douleurs ont disparu, les articulations ont repris leur forme habituelle ; le malade peut se lever, appuyer sur les pieds mais l'atrophie est extrême et la fatigue l'empêche de marcher beaucoup.

Examen de la goutte : cellules épithéliales, fibrine, pas de gonocoques ni de polynucléaires.

Troisième injection de o gr. 18 de sulfarsénol.

1er juin. — Quatrième injection de o gr. 18 de sulfarsénol.

2 juin. — Les douleurs ont complètement disparu, le

genou droit est redevenu un peu gros et contient un peu de liquide.

4 juin. — Disparition presque complète des douleurs ; meilleur état général.

7 juin. — L'état général est bon, le malade ne souffre plus ; le genou droit est encore un peu gros, le pied droit est un peu déformé.

15 juin. — Le genou droit est normal ; l'état général est bon ; la marche est possible sans être douloureuse.

OBSERVATION VI

Rhumatisme polyarticulaire

Le soldat V... Paul, âgé de vingt-trois ans, entre le 10 juin 1919 à l'hôpital Rollin, pour rhumatisme blennorrhagique. Il a été soigné en octobre 1918 pour rhumatisme articulaire aigu.

8 juin. — Apparition de violentes douleurs dans le genou droit.

11 juin. — Le genou droit est globuleux, arrondi, avec effacement des méplats normaux, le liquide sous tension empêche de percevoir le choc rotulien. La marche est impossible.

Première injection de 0 gr. 06 de sulfarsénol.

13 juin. — Apparition de nouvelles localisations au niveau de l'articulation tibio-tarsienne gauche, des poignets et du genou gauche (douleurs vives, œdème, rougeur).

14 juin. — Le genou droit a beaucoup diminué de volume ; il y a encore du liquide, mais on perçoit facilement le choc

rotulien. L'état général s'est aggravé : facies tiré, sueurs profuses, température 40 degrés.

Deuxième injection de 0 gr. 18 de sulfarsénol.

15 juin. — Les douleurs ont un peu diminué, l'état général est meilleur. La ponction du genou gauche permet de retirer du liquide citrin, épais ; l'examen microscopique décèle la présence de nombreux polynucléaires, de fibrine, mais pas de gonocoques.

16 juin. — Troisième injection de 0 gr. 24 de sulfarsénol.

18 juin. — Grosse amélioration de l'état général. Localement, les douleurs ont presque totalement disparu ; le genou droit a beaucoup diminué et est redevenu presque normal. Le genou gauche est encore un peu gros.

Quatrième injection de 0 gr. 30 de sulfarsénol.

20 juin. — Les douleurs ont disparu ; le genou droit est normal, le genou gauche encore un peu gros peut se plier facilement.

Cinquième injection de 0 gr. 42 de sulfarsénol.

24 juin. — Etat général et état local excellents.

OBSERVATION VII

Rhumatisme polyarticulaire

Le soldat B.., Léon, vingt-sept ans, entre à l'hôpital complémentaire Rollin le 12 juin 1919, pour rhumatisme blennorrhagique. Sa blennorrhagie date de décembre 1917.

En février 1918, alors que sa blennorrhagie était en pleine activité : localisations articulaires à l'épaule droite et au genou droit.

En mai 1918, le genou gauche se prend à son tour, mais

avec une intensité moindre. Les petites articulations des deux pieds sont prises ; le tout s'améliore dans le courant de l'année.

6 juin 1919 — Les articulations des deux pieds et le genou gauche sont pris. Pas de gono dans la goutte uréthrale.

14 juin. — Les douleurs persistent dans les pieds ; le genou gauche est considérablement augmenté de volume et contient du liquide en abondance ; par ponction on retire quelques centimètres cubes de liquide citrin, contenant des polynucléaires, de la fibrine. Pas de gonocoques. On ne vide pas l'articulation.

15 juin. — Le genou gauche est moins tendu, moins gros et moins douloureux.

16 juin. — Deuxième injection de 0 gr. 12 de sulfarsénol.

18 juin. — Le genou gauche a considérablement diminué de volume.

Troisième injection de 0 gr. 18 de sulfarsénol.

20 juin. — Les douleurs ont complètement disparu ; le genou gauche a encore diminué de volume et se plie facilement.

Quatrième injection de 0 gr. 24 de sulfarsénol.

25 juin. — Malade guéri. Mouvements libres dans toutes les articulations.

OBSERVATION VIII

Rhumatisme polyarticulaire

Le soldat L... Yves, trente ans, entre le 18 avril 1919 à l'hôpital temporaire Saint-Nicolas, pour blennorrhagie.

A quinze ans : crise de rhumatisme articulaire aigu.

En 1917, nouvelle crise de rhumatisme articulaire aigu.

En mai 1919, un mois après le début de sa blennorrhagie, il est pris de douleurs fugaces, puis de plus en plus intenses dans les genoux, les coudes, les poignets et les petites articulations des pieds et des mains. En même temps les articulations atteintes s'œdématient et deviennent rouges.

Tous les phénomènes persistent avec la même intensité malgré tout traitement (traitement local et vaccins).

25 juin. — Première injection de 0 gr. 06 de sulfarsénol.

27 juin. — L'œdème et la rougeur ont disparu au niveau des articulations atteintes ; les douleurs ont beaucoup diminué.

28 juin. — Deuxième injection de 0 gr. 12 de sulfarsénol.

1er juillet. — Troisième injection de 0 gr. 18 de sulfarsénol.

2 juillet. — Quatrième injection de 0 gr. 24 de sulfarsénol.

6 juillet. — Les douleurs articulaires ont complètement disparu. Il persiste le matin un peu de gêne des mouvements qui cède rapidement avec la marche.

OBSERVATION IX

Rhumatisme polyarticulaire

Le soldat P..., Julien, vingt-huit ans, entre à l'hôpital temporaire Saint-Nicolas, service des fiévreux, le 2 juillet 1919 avec le diagnostic de rhumatisme articulaire.

Il présente du gonflement, de l'œdème, de la rougeur des articulations du poignet et des petites articulations des mains, du coude gauche, de l'épaule gauche et du cou-de-pied droit. Ces articulations sont très douloureuses à la pression et aux mouvements provoqués.

L'état général est médiocre, la température évolue entre 38 et 39 degrés.

Traitement par le salicylate de soude et les enveloppements ouatés.

12 août. — L'état général s'aggrave et de nouvelles articulations sont prises : cou-de-pied gauche, articulation temporo-maxillaire droite. L'attention est alors attirée vers son urèthre ; le malade a fait une blennorrhagie en février 1919 et il persiste le matin une très petite goutte dans laquelle l'examen révèle de nombreux gonocoques extra-cellulaires. Le malade change de service et passe à l'Urologie.

13 août. — Première injection de 0 gr. 30 de sulfarsénol : et traitement local par les grands lavages au permanganate faible.

14 août. — Pas de changement appréciable.

Deuxième injection de 0 gr. 24 de sulfarsénol.

15 août. — Troisième injection de 0 gr. 18 de sulfarsénol.

16 août. — Il s'est produit dans la nuit une grosse amélioration. L'œdème a disparu presque complètement au niveau de toutes les articulations atteintes, en même temps que les douleurs ont considéralement diminué. Etat général meilleur.

Quatrième injection de 0 gr. 12 de sulfarsénol.

20 août. — Le malade ne ressent plus aucune douleur spontanée, même la nuit. La mobilisation des membres est possible, mais il persiste au niveau des articulations qui ont été prises les premières, de la déformation et un peu de raideur. On termine le traitement par quatre injections de 0 gr. 06 chacune, les 20, 22, 25 et 30 août.

A la fin du traitement, l'état général est excellent. Le

malade a grossi de 2 kilos. Il ne persiste plus que de la gêne des mouvements articulaires et on l'évacue sur Dax, le 11 septembre après avoir constaté la disparition des gonocoques dans la sérosité uréthrale.

OBSERVATION IX

Rhumatisme polyarticulaire

Habibech Arezghi entre à l'hôpital Saint-Nicolas le 2 septembre 1919 pour rhumatisme blennorrhagique

La blennorrhagie remonte à trois mois ; son rhumatisme date de deux mois et a touché l'articulation coxo-fémorale gauche et le genou gauche.

Malgré les divers traitements institués : vaccins, enveloppements, bains, etc., aucune amélioration n'est constatée.

3 septembre. — Le malade est complètement impotent, ne pouvant remuer le membre inférieur gauche ; la moindre mobilisation arrache des cris au malade. L'articulation coxo-fémorale est empâtée ; le genou est gros, fluctuant, et il existe du côté gauche une synovite du tendon d'Achille grosse et douloureuse.

Etat général médiocre ; température évolue de 38° 5 à 39 degrés. L'écoulement uréthral contient des gonocoques.

Première injection de 0 gr. 36 de sulfarsénol.

Le soir : poussée très douloureuse au niveau des articulations atteintes.

5 septembre. — Deuxième injection de 0 gr. 36 de sulfarsénol.

Nouvelle exacerbation des phénomènes inflammatoires.

10 septembre. — Etat général considérablement amélioré ;

mouvements possibles ; le genou a diminué de volume, pression légèrement douloureuse.

11 septembre. — Troisième injection de 0 gr. 42 de sulfarsénol.

15 septembre. — Quatrième injection de 0 gr. 30 de sulfarsénol.

20 septembre. — Guérison complète. Plus de gonocoques,

OBSERVATION XI

Rhumatisme chronique

Le soldat G..., Louis, vingt-six ans, entre à l'hôpital temporaire Rollin, en février 1919 pour blennorrhagie dont le début remonte au 4 janvier 1919.

14 mars. — Poussée de rhumatisme polyarticulaire. Le malade est soigné par les vaccins.

1er juin. — Malade très amélioré, mais il persiste un peu de raideur dans certaines articulations surtout dans les articulations tibio-tarsiennes,le malade ressent de plus des douleurs continuelles dans les poignets et dans les petites articulations des pieds, ces dernières rendant la marche très pénible.

6 juin. — Première injection de 0 gr. 06 de sulfarsénol.

10 juin. — Grosse amélioration, les douleurs ont presque complètement disparu et le malade a même pu jouer au ballon.

11 juin. — Sur la demande du malade :

Deuxième injection de 0 gr. 18 de sulfarsénol.

16 juin. — Les douleurs ont complètement disparu, la marche est facile.

OBSERVATION XII

Rhumatisme monoarticulaire

Le lieutenant F..., vingt-sept ans, entre à l'hôpital temporaire Rollin en avril 1919, pour blennorrhagie remontant au 20 avril.

2 mai. — L'articulation tibio-tarsienne gauche est prise : œdème énorme remontant jusqu'au tiers inférieur de la jambe et déformant tout le pied.

23 mai. — Le malade a reçu sept injections de vaccins.

Localement l'état s'est un peu amélioré, mais les douleurs spontanéees et provoquées persistent aussi intenses, surtout au niveau de l'interligne articulaire. L'œdème persiste très prononcé jusqu'aux petites articulations du pied. La rougeur est surtout intense à la partie interne de l'articulation.

Première injection de 0 gr. 06 de sulfarsénol.

24 mai. — L'œdème a beaucoup diminué, les douleurs spontanées sont un peu moins marquées.

25 mai. — Deuxième injection de 0 gr. 15 de sulfarsénol.

27 mai. — Troisième injection de 0 gr. 18 de sulfarsénol.

A l'extrémité du pied, l'œdème a complètement disparu. A la face externe de l'articulation, la cheville a repris sa forme normale ; à ce niveau les veines sont redevenues normales, apparentes ; la pression n'est plus sensible. Le malade peut se tenir debout.

A la face interne, l'œdème persiste localisé et il est possible à ce niveau de percevoir de la fluctuation.

1er juin. — Quatrième injection de 0 gr. 24 de sulfarsénol.

3 juin. — La ponction de l'articulation permet de retirer un liquide sanguinolent contenant des globules de pus et des gonocoques déformés.

5 juin. — Deux crins sont passés dans l'articulation à la face externe.

10 juin. — L'amélioration est considérable, les mouvements sont beaucoup plus libres.

(On n'a pas pu suivre le malade plus longtemps).

OBSERVATION XIII

Rhumatisme monoarticulaire

Le soldat M. . entre à l'hôpital temporaire Saint-Nicolas le 22 juillet, pour une lésion du poignet droit dont l'origine blennorrhagique a été jusqu'ici méconnue. Etant à l'école de Joinville-le-Pont, le malade s'est réveillé un matin avec un gros gonflement rouge et douloureux du poignet droit. Il est envoyé à l'Hôpital auxiliaire 235 à Saint-Denis avec le diagnostic de fracture du métacarpe (Le malade n'accusait pourtant aucun traumatisme).

Il passe le 16 juin à l'Hôpital S. V. 45 à Bruyères. Après deux radioscopies le diagnostic de fracture est maintenu ; l'avant-bras est immobilisé et le malade reste sans autre traitement.

Son état s'aggrave, la température évolue chaque jour entre 38°5 et 39°5 et il profite d'une permission de vingt-quatre heures, le 28 juin, pour venir à Paris consulter le Dr Houzel qui découvre une uréthrite chronique à gonocoques datant de fin avril, et pose le diagnostic d'arthrite blennorrhagique.

20 juillet. — Après sept piqûres de vaccin antigonococcique une certaine amélioration est signalée.

22 juillet. — Le malade nous est présenté : l'avant-bras est complètement œdématié jusqu'au niveau du coude, la main et les doigts sont gros, déformés. Le membre est chaud, rouge ; la pression sur les articulations détermine de vives douleurs. Les mouvements sont impossibles.

23 juillet. — Première injection de 0 gr. 06 de sulfarsénol.

25 juillet. — Deuxième injection de 0 gr. 12 de sulfarsénol.

27 juillet.— Troisième injection de 0 gr. 18 de sulfarsénol.

29 juillet.— Quatrième injection de 0 gr. 24 de sulfarsénol.

1er août. — Cinquième injection de 0 gr. 30 de sulfarsénol.

4 août. — Sixième injection de 0 gr. 36 de sulfarsénol.

12 août. — Septième injection de 0 gr. 42 de sulfarsénol.

18 août. — Huitième injection de 0 gr. 12 de sulfarsénol.

Dès la troisième injection, l'amélioration est manifeste. L'œdème a diminué rapidement, les douleurs spontanées ont disparu, la température est redevenue normale. On peut commencer à mobiliser prudemment l'articulation.

Le 20 août, l'œdème a complètement disparu, la main et le poignet sont légèrement déformés et il persiste de la raideur et une gêne des mouvements.

Le malade très amélioré par des massages et des bains est envoyé à Dax pour achever sa guérison.

OBSERVATION XIV (personnelle)

(Service du Dr Durœux, Hôpital Bégin)

Le travailleur annamite S. T..., âgé de vingt-quatre ans, entre à l'hôpital en novembre 1916, et soigné pour blennor-

rhagie, fait brusquement une arthrite blennorrhagique du cou de pied gauche, avec 0 39 degrés, douleurs spontanées et provoquées, gros œdème de toute la région. Le 12 décembre, deux jours après le début des accidents :

Première injection intraveineuse de o gr. 30 de sulfarsénol.

13 décembre. — Les douleurs spontanées ont presque disparu, la mobilisation de l'articulation seule est un peu pénible.

Deuxième injection de o gr. 36 de sulfarsénol.

14 décembre. — Troisième injection de o gr. 42 de sulfarsénol.

16 décembre — Le malade qui n'a plus souffert depuis la deuxième injection se lève et peut faire à l'articulation tibio tarsienne tous les mouvements; l'œdème a complètement disparu.

OBSERVATION XV

(MM. les Drs Emery et Morin)

Rhumatisme blennorrhagique

M. M. ., âgé de vingt-sept ans, vient à la consultation le 6 juin 1919, pour douleurs violentes articulaires intéressant la main et le poignet gauche et les articulations métacarpo-phalangiennes dont le début remonterait au 1er juin. Le 3 juin l'articulation droite était prise à son tour; actuellement toutes les articulations atteintes sont rouges, augmentées de volume, douloureuses, les poignets sont immobilisés et toute tentative de mouvements provoqués ou spontanés

laisse échapper des cris Fièvre moyenne. Sommeil impossible. Dans les antécédents on note une première blennorrhagie en 1907, puis une deuxième en 1914, une troisième en 1919. Le malade déclare observer la présence d'une goutte au méat, chaque matin.

Le traitement classique par enveloppements salicylés reste sans résultat, c'est alors qu'une première injection intra-veineuse de 0 gr. 15 de néosalvarsan est faite le 6 juin. Cinq heures après, les douleurs ont diminué d'intensité et une amélioration locale est nettement évidente.

Le 7 juin. — Deuxième injection de 0 gr. 15. Les douleurs disparaissent complètement et le malade peut dormir.

Le 13 juin. — Troisième injection de 0 gr. 15. L'amélioration est tellement grande que le malade peut vaquer à ses occupations.

Le 20 juin. — Quatrième injection de 0 gr. 30.

Le 26 juin. — Cinquième injection de 0 gr. 45. Tous les symptômes ont disparu complètement. Les mouvements sont normaux.

CONCLUSIONS

Quelles sont les réactions locales et générales produites, dans la blennorrhagie, par les injections des sels arsenicaux et particulièrement les arsenobenzols et le sulfarsénol ?

Il semble qu'il y ait exagération dans le fonctionnement des organes hémato-poiëtiques, car on a remarqué dès la première injection intra-veineuse, une abondance de l'écoulement uréthral, assez rapidement tari d'ailleurs, par suite de la phagocytose très active. En effet, les examens microscopiques pratiqués très fréquemment sur le pus uréthral montrent très nettement la disparition rapide et précoce des gonocoques.

Nous sommes tenté de supposer que grâce à la réaction inflammatoire locale qui détermine une circulation sanguine très intense, les échanges osmotiques sont augmentés, d'où activité médicamenteuse accrue proportionnellement et effet aussi rapide que brutal. Nous pouvons observer dans chaque cas traité, un bien-être très précoce avec disparition de la fièvre. Les gonocoques très vite anéantis ne donnant plus naissance aux toxines il en

résulte pour l'organisme le retour prompt à l'état normal. L'ennemi est détruit, plus n'est besoin de fabriquer des anticorps, des substances immunisantes et le rôle des leucocytes étant ainsi, sinon terminé, du moins notablement diminué, l'hyperleucocytose du début fait bientôt place à une leucocytose normale.

Mais il résulte de ces traitements variés que la thérapeutique s'est enrichie d'un nouveau sel arsenical, dont les effets rapides et soutenus permettent d'envisager dès maintenant son emploi intensif dans toutes les complications de la blennorrhagie.

Cependant, certaines complications chez la femme — nous citons les métrites et salpingites — n'ont pu jusqu'à ce jour bénéficier des avantages procurés par le traitement arsenical. De nouvelles et nombreuses expériences doivent être faites dans ce but, et nous pouvons penser que, dans ces derniers cas, nous n'avons pas seulement à lutter contre le gonocoque, mais contre des associations microbiennes plus résistantes certainement aux sels arsenicaux.

En somme le traitement par les injections de sels arsenicaux mérite le nom de traitement spécifique des complications locales et générales de la blennorrhagie.

Vu : le Président de la thèse,
LEGUEU

Vu : le Doyen
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
L. POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

Stühmer. — Deutsche medizinische Wochenschrift, 23 mai 1912.

Henck. — Therapeutische Monatschefte, nov. 1912.

Kall. — Münchener medizinische Wochenschrift, n° 31, 1912.

Lévy-Bing et Janet. — Traitement des complications de la blennorrhagie par le néosalvarsan (Journal d'Urologie, 1913).

Lévy-Bing et Durœux (médecins de Saint-Lazare). — Un cas de rhumatisme blennhorragique grave traité par le néosalvarsan (Annales des maladies vénériennes, mai 1913).

Lévy-Bing, Lehnhoff, Gerbay. — Un nouveau composé arsenical. Le sulfarsénol (Annales des maladies vénériennes, n° 9, 1919).

— Annales des maladies vénériennes, n° 11, 1919.

Bernard. — Le sulfarsénol dans les complications de la blennhorragie (Le Scalpel, n° 19, 1919).

Ide. — Revue médicale de Louvain, 31 août 1919.

Yernaux et Bernard (Bruxelles). — Contribution à l'étude du traitement de la syphilis.

Imprim. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris. — 4443-20